# **HUMECTANT COMPOSITION**

特許公報番号 JP2002020225 (A)

公報発行日 2002-01-23

MEGATA HIDEAKI; TERAUCHI TOMOHIRO 発明者:

NARIS COSMETICS CO LTD 出顧人

分類: --国際:

A23L1/30; A61K8/00; A61K8/96; A61K8/97; A61K36/00; A61K36/18; A61K36/28; A61P17/16; A61P43/00; A61Q1/00; A61Q1/02; A61Q19/00; A61Q19/08; A23L1/30; A61K8/00; A61K8/96; A61K36/00; A61K36/18; A61K36/185; A61P17/00; A61P43/00; A61Q19/00; A61Q19/00; A61Q19/00; A61Q19/00; A61K7/00; A23L1/30; A61K7/48; A61K35/78; A61P17/16; A61P43/00

一欧州: 出願番号

JP20000208284 20000710 優先権主張署号: JP20000208284 20000710

#### 要約 JP 2002020225 (A)

要約 JP 2002020225 (A)
PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain humectant compositions by respectively including various kinds of extracts from respective plants as active ingredients and comprising an activator for the peptidylarginine deiminase activity, a filaggrin hydrolysis accelerator or an NMF ingredient production accelerator prepared by including plant extract liquids having the effects as the active ingredients in each thereof.; SOLUTION: The excellent humectant compositions effective in accelerating moisture holding functions of the skin, preventing drying of the skin, enhancing the humectant ability of the skin and essentially carrying out the prophylaxis or amelioration of the skin roughening and aging of the skin based on filaggrin hydrolysis accelerating effects exhibiting activating actions on peptidylarginine deiminase activity possessed by the various kinds of extracts from the respective plants or NMF ingredient production accelerating effects can be obtained. Since the humectants are natural products contained in the various kinds of extracts from the respective plants, the humectants are safe and stable to heat, etc., with slight adverse effects and can be applied not only to an aging preventing cosmetic but also to technical fields, etc., of medicines and foods.

esp@cenet データベースから供給されたデータ — Worldwide

## (19)日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2002-20225 (P2002-20225A)

最終頁に続く

(43)公開日 平成14年1月23日(2002.1.23)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>		識別記号	FΙ					テーマコート*(参考)
A61K	7/00		A 6	1 K	7/00		K	4B018
A 2 3 L	1/30		A 2	3 L	1/30		В	4C083
A 6 1 K	7/48		A 6	1 K	7/48			4C088
	35/78				35/78		С	
							T	
		審查請求	未請求	被補	関の数10	OL	(全 11 頁	) 最終頁に続く
(21)出願番号	<del>]</del>	特顧2000-208284(P2000-208284)	(71)	出願人	-		ス化粧品	
(22)出顧日		平成12年7月10日(2000.7.10)						江1丁目11番17号
(mm) [min/min]		1 2212 1 1 7310 21 (2000) 11107	(72)	発明者			IMM KYIMATI	TT 1 (111H1) (1
							福島区海老	工1丁目11番17号
			.				リス化粧品	
			(72)	発明者	• • • •			•
							福島区海老	江1丁目11番17号 内
			1					

# (54) 【発明の名称】 保温組成物

# (57)【要約】

【課題】 各植物の各種抽出物を有効成分としてそれぞれに含有させた、ペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化剤、フィラグリン分解促進剤、NMF成分産生促進剤、それらの効果を有する植物抽出液を有効成分としてそれぞれに含有させた保湿組成物を提供する。

【解決の手段】各植物の各種抽出物が有するペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化作用を示すフィラグリン分解促進、NMF成分産生促進効果に基づいた、皮膚の水分保持機能を亢進させ、皮膚の乾燥を防ぎ、皮膚の保湿能を高め、肌荒れ、皮膚の老化を本質的に予防または改善させるのに有効である優れた保湿組成物が提供できる。しかも、前記保湿剤は、各植物の各種抽出物に含まれる天然物であるため、安全、熱などに安定であり、副作用も少なく、老化防止化粧料はもとより医薬・食品の技術分野等にも応用できる。

2

# 【特許請求の範囲】

【請求項1】 サクラ属植物、スミレ属植物、ノコギリソウ属植物、イトラン属植物、コゴメグサ属植物、モチノキ属植物およびイチョウ(Ginkgo biloba L.)からなる植物より、抽出された各種植物抽出物群より選択された1種または2種以上を有効成分として含有することを特徴とする保湿組成物。

1

【請求項2】 サクラ属植物、スミレ属植物、ノコギリソウ属植物、イトラン属植物、コゴメグサ属植物、モチノキ属植物およびイチョウ(Ginkgo biloba L.)からなる植物より、抽出された各種植物抽出物群より選択された1種または2種以上を有効成分として含有することを特徴とする自然保湿因子(NMF)成分産生促進剤を含有する保湿組成物。

【請求項3】 サクラ属植物、スミレ属植物、ノコギリソウ属植物、イトラン属植物、コゴメグサ属植物、モチノキ属植物およびイチョウ(Ginkgo biloba L.)からなる植物より、抽出された各種植物抽出物群より選択された1種または2種以上を有効成分として含有することを特徴とするフィラグリン分解促進剤を含有する保湿組成物。

【請求項4】 サクラ属植物、スミレ属植物、ノコギリソウ属植物、イトラン属植物、コゴメグサ属植物、モチノキ属植物およびイチョウ(Ginkgo biloba L.)からなる植物より、抽出された各種植物抽出物群より選択された1種または2種以上を有効成分として含有することを特徴とするペプチジルアルギニンデイミナーゼ(Peptid ylarginine deiminase)活性の活性化剤を含有する保湿組成物。

【請求項5】 サクラ属植物が、サクラ属のサクラ {ソ 30 メイヨシノ (Prunus yedoensis Matsum.) }、アンズ (Prunus armeniaca L.) 、ウメ (Prunus mume Sie b.)、スモモ (Prunus salicina Lindl.)、モモ (Prun us persica Batsch.) 、イヌザクラ (Prunus buergeria na Miq.)、ウワミズザクラ(Prunus grayana Maxi m.)、シウリザクラ (Prunus ssiori Fr. Schm)、エゾ ノウワミズザクラ (Prunus padus L.)、バクチノキ (P runus zippeliana Miq.)、リンボク(Prunusspinulosa Sieb.)、ユスラウメ (Prunus tomentosa Thunb.)、 ニワウメ (Prunus japonica Thunb.)、ニワザクラ (Pr 40 unus glandulosa)、セイヨウミザクラ (Prunus avium L.) 、ミヤマザクラ (Prunus maximowiczii Rupr.) 、 チョウジザクラ (Prunus apetala)、マメザクラ (Prun us incisa Thunb.)、カンヒザクラ (Prunus cerasoide s var. campanulata)、エドヒガン (Prunus pendula f.ascendens)、タカネザクラ (Prunus nipponica Mats um.)、オオシマザクラ (Prunus lannesiana Wilson va r. speciosa Makino)、オオヤマザクラ (Prunus sarge ntii Rehd.)、カスミサクラ (Prunus verecunda)、ヤ マザクラ (Prunus jamasakura Sieb.)、ヤエザクラ (P 50

runus donarium Sieb.)、シダレザクラ(Prunus itosa kura Sieb.)、ヒガンザクラ(Prunus subhirtella Mi q.)、メジロザクラ(Prunus apetala Franch.)、スミセイヨウミザクラ(Prunus cerasus L.)より選ばれた植物であることを特徴とする、請求項1~請求項4記載の保湿組成物。

【請求項6】 スミレ属植物が、スミレ属のスミレ(Vi ola mandshurica W. Becker) 、ニオイスミレ (Viola o dorata L.)、サンシキスミレ(Viola tricolorL.)、 10 コスミレ (Viola japonica Langsd.) 、ノジスミレ (V iola yedoensis Makino)、ニョイスミレ (Viola verec unda A.Gray) 、ツクシスミレ (Viola diffusa Gingin s)、シロスミレ (Viola patrinii DC.)、エゾノタチ ツボスミレ (Viola acuminata Ledeb.) 、ネパールスミ V (Viola betonicifolia Smith subsp. Nepalensis W. Becker)、シロバナスミレ (Viola patrinii DC.ex Gi ngins)、マルバケスミレ(Viola collina Bess.)、フ キスミレ (Viola diamantiacaNakai) 、タチツボスミレ (Viola grypoceras A.Gray) 、地草果 (Viola philipp ica Cav. Subsp. Malesica W. Becker) 、スミレサイシ ン (Viola vaginita Maxim) 、ツボスミレ (Viola verc unda A.Gray)、イチゲキスミレ(Viola orientalis W. Becker) 、タデスミレ (Viola thibaudieri Franch. e t Sav.)、オオタチツボスミレ (Viola kusanoana Maki no)、ヒメスミレサイシン(Viola yamazawana Makin o)、ゲンジスミレ (Viola variegata Fischer)、ケマ ルバスミレ (Viola keiskei Makino) 、ヒメキクバスミ レ (Viola ibukiana Makino) より選ばれた植物である ことを特徴とする、請求項1~請求項4記載の保湿組成

【請求項7】 ノコギリソウ属植物が、ノコギリソウ属のノコギリソウ(Achillea alpina L.)、セイヨウノコギリソウ(Achillea millefolium L.)、エゾノコギリソウ、キバナノコギリソウより選ばれた植物であることを特徴とする、請求項1~請求項4記載の保湿組成物。

【請求項8】 イトラン属植物が、イトラン属の(Yucc a mohavensis Sarg)、キミガヨラン(Yucca recurvifo lia Salisb)、イトラン(Yucca smalliana Fernal d)、アツバキミガヨラン(Yucca gloriosa L.)より選ばれた植物であることを特徴とする、請求項1~請求項4記載の保湿組成物。

【請求項9】 コゴメグサ属植物が、コゴメグサ属の(Euphrasia officinalisL.)、タチコゴメグサ(Euphrasia maximowicizii Wettstein)、ホソバコゴメグサ(Euphrasia insignis Wettstein var.japonica Ohwi)、ヒナコゴメグサ(Euphrasia yabeana Nakai)より選ばれた植物であることを特徴とする、請求項1~請求項4記載の保湿組成物。

【請求項10】モチノキ属植物が、モチノキ属の苦丁茶 {大葉モチ (Ilex latifolia Thunb.)} 、モチノキ (I

lex integra Thunb.)、アマミヒイラギモチ(Ilex dim orphophylla Koidz.)、ツゲモチ (Ilex goshiensis Ha yata)、ヒメモチ {Ilex leucoclada (Maxim.) Makin o)、シイモチ (Ilex buergeri Miq.)、オオシイバモ チ (Ilex warburgii Loes.)、シマモチ (Ilex mertens ii Maxium.)、リョウキョウモチ(Ilex liukiuensis L oes.)、ツルツゲ (Ilex rugosa Fr.Schm. var. hondoe nsis Yamazali)、タマミズキ (Ilex micrococca Maxi m.)、ウメモドキ (Ilex serrata Thunb.)、ミヤマウ メモドキ (Ilex nipponica Makino)、フウリンウメモ ドキ (Ilex geniculata Maxim)、アオハダ (Ilex macr opoda Miq.)、ヒロハタマミズキ(Ilex macrocarpa Ol iver)、セイヨウヒイラギ (Ilex aquifolium L.)、マ テチャ (Ilex paraguariensis A. St. Hil.)、イヌツ ゲ(Ilex crenata Thunb.)、ナガバイヌツゲ(Ilex ma ximowiczicziana Loes.)、ムニンイヌッゲ (Ilex mata noana Makino)、ナナミノキ (Ilex chinensis Sim s)、クロソヨゴ (Ilex sugerokii Maxim.)、ソヨゴ (Ilex pedunculosaMig.)、クロガネモチ (Ilex rotun da Thunb.) より選ばれた植物であることを特徴とす る、請求項1~請求項4記載の保湿組成物。

# 【発明の詳細な説明】

# [0001]

【産業上の利用分野】 本発明は、各種植物から抽出したペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化剤または、フィラグリン分解促進剤または、自然保湿因子(NMF)成分産生促進剤を有効成分とする皮膚の水分保持機能を亢進させ、皮膚の保湿、肌荒れ予防・改善等などの美肌効果、老化防止効果に優れた化粧料に関するものである。特に、本発明にかかる化粧料は、皮膚などの美肌効果、老化防止効果に優れた化粧料の提供を主たる目的とするものであるが、さらには本発明の利用分野は前記化粧料の化粧品分野にとどまるものではなく、医薬品および食品等々の各種技術分野にも広く応用できるものである。

# [0002]

【従来の技術】 角質層の水分量は肌の状態と密接な関係があり、肌が健康的できれいな状態であるためには少なくとも角質層に適切な水分量が存在しなくてはならない。角質層の水分量は化粧品学的に肌にしなやかさ、なめらかさ、柔軟性、あるいはみずみずしさ、透明感等を付与しており、肌のきれいさを演出している根源であると言える。すなわち、角質層の水分量は皮膚の美肌効果に非常に重要な役割りを果たしている。また、角質層が10~20%の水分を保持し、正常な生理機能が維持されるためには、水の他表皮脂質、細胞間脂質、MMF成分の皮膚上、皮膚内での極めて巧みな共同作業がなされている。そしてこれらの要因のひとつが欠けても肌荒れが生じるといわれている。したがって、皮膚外用剤、特に基礎化粧品においてはこれらの要因を補充する意味でヒア

ルロン酸やコラーゲン等の保湿剤やNMF成分を配合している。しかしながら、このような成分を皮膚に適用しても、その効果は低く、また一時的であり、皮膚の乾燥、皮膚の保湿能、肌荒れ、皮膚の老化を本質的に予防または改善させるというものではなかった。

# [0003]

【発明が解決しようとする課題】 従来の保湿剤は、水分を閉じ込める脂質類や吸・保湿性を高める湿潤剤を用いた肌の状態の一時的な改善を目的としたものであった。しかしながら、肌の一時的な状態の改善だけでなく、本質的に角質層の水分保持機能を亢進させるような生体成分(特にNMF成分)の産生を促すような機能を与え、総合的そして恒常的に肌の状態の向上を目的とするような新しい保湿剤が望まれていた。

#### 【課題を解決するための手段】

【0004】 そこで、本発明者等は、角質層の水分保持機能を最大限に引き出すために皮膚内のNMF成分の産生を促す新しい保湿剤について鋭意研究を重ねた。その結果、各植物抽出物群の中から、ペプチジルアルギニンデイミナーゼ(Peptidylarginine deiminase)活性を活性化することにより、フィラグリンの分解が促進され、それにより、皮膚内NMF成分の産生が促進し、高い保湿効果が得られることを見出し、新しい保湿剤としてこれらを有効成分とする化粧料を提供することで、本発明を完成するに至った。

【0005】 すなわち、本発明者らは、サクラ属植物、スミレ属植物、ノコギリソウ属植物、イトラン属植物、コゴメグサ属植物、モチノキ属植物およびイチョウ(Ginkgo biloba L.)からなる植物より、抽出された各種植物抽出物群より選択された1種または2種以上を有効成分として含有することを特徴とするペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化剤または、フィラグリン分解促進効剤または、NMF成分産生促進剤を有効成分とする保湿組成物を提供することで、この発明を完成するに至った。以下に本発明に至る経過を説明する。

【0006】 角質層は外部環境に水分が存在すると、その水分を吸湿する機能を有している。この機能を主に司るのがNMF成分である。NMFの主成分は各種アミノ酸とピロリドンカルボン酸(PCA)から構成されている。NMF成分中の遊離アミノ酸やPCAの皮膚内産生経路としては、表皮細胞の角化過程において表皮顆粒層に存在するケラトヒアリン顆粒で産生されるプロフィラグリンが角化する時に、脱リン酸化とプロテアーゼの作用で分解され、フィラグリンというタンパク質を遊離し、そのフィラグリンのアルギニン残基がペプチジルアルギニンデイミナーゼという酵素によってシトルリン残基になる等の修飾を受けて、フィラグリンが徐々にケラチン繊維の間からはずれ、分解されてNMF成分が作り出される。その証拠にフィラグリンの構成アミノ酸組成は、NMF成分のアミノ酸組成とほぼ同じであることが

10

知られている。

【0007】 乾皮症患者や高齢者(乾燥皮膚)の角質層の遊離アミノ酸量が減少していることが報告されており、また角質層アミノ酸の前駆体であると考えられるフィラグリンがアトピー性皮膚炎患者の表皮中で減少していることが報告されている。さらには、角質層の水分保持機能はフィラグリンの分解が十分に行われている皮膚表面ほど高いことが報告されている。

5

【0008】 以上の皮膚内代謝経路を考慮すると、角 質層の水分保持機能を亢進させるためには、皮膚内でN MF成分の産生を促進させることが最も有効であると考 えられる。すなわち、フィラグリンの分解を促進させて NMF成分を産生促進することである。そのフィラグリン の分解を促進させるためには、ペプチジルアルギニンデ イミナーゼの酵素活性を活性化することが有効であると 考えられる。つまり、角質層のペプチジルアルギニンデ イミナーゼの酵素活性を活性化することが、フィラグリ ンの分解促進につながり、皮膚内NMF成分の産生に導 かれる。さらに詳しくいうと、角質層のペプチジルアル ギニンデイミナーゼの酵素活性を活性化することによ り、フィラグリンが分解されて、皮膚中にフィラグリン の残存量が少なくなる。すると、生体反応においてフィ ラグリンを産生しようとする方向に進むので、ますます NMF成分の産生の方向に導かれて、角質層の水分保持 機能が亢進され、皮膚の乾燥を防ぎ、皮膚の保湿能を高 め、肌荒れ、皮膚の老化を本質的に予防または改善させ ることができると考えられる。

[0009] そこで、本発明にかかる、天然物(植 物)からの各種抽出物群より得られたペプチジルアルギ ニンデイミナーゼ活性の活性化剤または、フィラグリン 分解促進剤または、NMF成分産生促進剤を有効成分と する保湿化粧料は、次のような観点により利用性があ る。つまり本発明は、角質層の遊離アミノ酸量が減少し ている乾皮症患者や高齢者(乾燥皮膚)、または角質層 アミノ酸の前駆体であると考えられるフィラグリンが表 皮中で減少しているアトピー性皮膚炎患者および皮膚の 乾燥に悩んでいる人々の角質層の水分保持機能を亢進さ せ、皮膚の乾燥を防ぎ、皮膚の保湿能を高め、肌荒れ、 皮膚の老化を本質的に予防または改善させるのに有効で あると考えられる。さらにまた、本発明にかかるペプチ ジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化剤、フィラグ リン分解促進剤、NMF成分産生促進剤の各有効成分 は、前記化粧料の化粧品分野のみならず医薬や食品の技 術分野にも広くその利用の途を拓くものである。

# [0010]

【発明の実施の形態】 本発明にかかるペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化剤または、フィラグリン分解促進効剤または、NMF成分産生促進剤を有効成分とする組成物には、各植物の各種抽出物群より選択された1種または2種以上が有効成分として含有する。

【0011】 本発明に用いられるサクラ属植物は、例 えば、サクラ属のサクラ {ソメイヨシノ (Prunus yedoe nsis Matsum.) }、アンズ (Prunus armeniaca L.)、 ウメ (Prunus mume Sieb.)、スモモ (Prunus salicina Lindl.)、モモ (Prunus persica Batsch.)、イヌザ クラ (Prunus buergeriana Miq.)、ウワミズザクラ (P runus grayana Maxim.)、シウリザクラ (Prunus ssior i Fr. Schm)、エゾノウワミズザクラ(Prunus padus L.) 、バクチノキ (Prunus zippeliana Mig.) 、リンボ ク (Prunus spinulosa Sieb.) 、ユスラウメ (Prunus t omentosa Thunb.)、ニワウメ (Prunus japonica Thun b.)、ニワザクラ (Prunus glandulosa)、セイヨウミ ザクラ (Prunus avium L.)、ミヤマザクラ (Prunus ma ximowiczii Rupr.)、チョウジザクラ(Prunus apetal a)、マメザクラ (Prunusincisa Thunb.)、カンヒザク ラ (Prunus cerasoides var. campanulata) 、エドヒガ ン (Prunus pendula f. ascendens) 、タカネザクラ (P runus nipponicaMatsum.)、オオシマザクラ(Prunus 1 annesiana Wilson var. speciosa Makino)、オオヤマ ザクラ (Prunus sargentii Rehd.)、カスミサクラ (Pr unus verecunda)、ヤマザクラ (Prunus jamasakura Si eb.) 、ヤエザクラ (Prunus donarium Sieb.) 、シダレ ザクラ (Prunus itosakura Sieb.)、ヒガンザクラ (Pr unussubhirtella Miq.)、メジロザクラ (Prunus apeta la Franch.) 、スミセイヨウミザクラ (Prunus cerasus L.) 等が挙げられるが、サクラ属に属する植物であれ ば特にこの植物に限定されるものではない。

[0012] 本発明に用いられるスミレ属植物は、例 えば、スミレ属のスミレ (Viola mandshurica W. Becke r)、ニオイスミレ(Viola odorata L.)、サンシキス ミレ (Viola tricolor L.)、コスミレ (Viola japonic aLangsd.)、ノジスミレ (Viola yedoensis Makino)、 ニョイスミレ (Viola verecunda A.Gray) 、ツクシスミ レ (Viola diffusa Gingins)、シロスミレ (Viola pat rinii DC.)、エゾノタチツボスミレ(Viola acuminata Ledeb.)、ネパールスミレ (Viola betonicifolia Smi th subsp. Nepalensis W. Becker) 、シロバナスミレ (Viola patrinii DC.ex Gingins)、マルバケスミレ (Viola collina Bess.) 、フキスミレ (Viola diamant iaca Nakai)、タチツボスミレ (Viola grypoceras A.G ray)、地草果 (Viola philippica Cav. Subsp. Malesi ca W. Becker) 、スミレサイシン (Viola vaginita Max im)、ツボスミレ(Viola vercunda A.Gray)、イチゲ キスミレ (Viola orientalis W. Becker) 、タデスミレ (Viola thibaudieri Franch. et Sav.) 、オオタチツ ボスミレ (Viola kusanoana Makino) 、ヒメスミレサイ シン (Viola yamazawana Makino) 、ゲンジスミレ (Vio la variegata Fischer)、ケマルバスミレ (Viola keis kei Makino)、ヒメキクバスミレ (Viola ibukiana Mak ino)等が挙げられるが、スミレ属に属する植物であれ

ば特にこの植物に限定されるものではない。

【0013】 本発明に用いられるノコギリソウ属植物は、例えば、ノコギリソウ属のノコギリソウ(Achillea alpina L.)、セイヨウノコギリソウ(Achilleamillef olium L.)、エゾノコギリソウ、キバナノコギリソウ等が挙げられるが、ノコギリソウ属に属する植物であれば特にこの植物に限定されるものではない。

【0014】 本発明に用いられるイトラン属植物は、例えば、イトラン属の(Yucca mohavensis Sarg)、キミガヨラン(Yucca recurvifolia Salisb)、イトラン(Yucca smalliana Fernald)、アツバキミガヨラン(Yucca gloriosa L.)等が挙げられるが、イトラン属に属する植物であれば特にこの植物に限定されるものではない。

【0015】 本発明に用いられるコゴメグサ属植物は、例えば、コゴメグサ属の(Euphrasia officinalis L.)、タチコゴメグサ(Euphrasia maximowiciziiWetts tein)、ホソバコゴメグサ(Euphrasia insignis Wetts tein var.japonicaOhwi)、ヒナコゴメグサ(Euphrasia yabeana Nakai)等が挙げられるが、コゴメグサ属に属する植物であれば特にこの植物に限定されるものではない。

[0016] 本発明に用いられるモチノキ属植物は、 例えば、モチノキ属の苦丁茶 {大葉モチ (Ilex latifol ia Thunb.) }、モチノキ (Ilex integra Thunb.)、ア マミヒイラギモチ (Ilex dimorphophylla Koidz.)、ツ ゲモチ (Ilex goshiensis Hayata)、ヒメモチ (Ilex 1 eucoclada (Maxim.) Makino)、シイモチ (Ilex buerg eri Miq.)、オオシイバモチ (Ilex warburgii Loe s.)、シマモチ (Ilex mertensii Maxium.)、リョウキ 30 ョウモチ (Ilex liukiuensis Loes.)、ツルツゲ (Ilex rugosa Fr. Schm. var. hondoensis Yamazali)、タマ ミズキ(Ilex micrococca Maxim.)、ウメモドキ(Ilex serrata Thunb.)、ミヤマウメモドキ (Ilex nipponic a Makino)、フウリンウメモドキ (Ilex geniculata Ma xim)、アオハダ (Ilex macropoda Miq.)、ヒロハタマ ミズキ(Ilex macrocarpaOliver)、セイヨウヒイラギ (Ilex aquifolium L.)、マテチャ (Ilex paraguarien sis A. St. Hil.)、イヌツゲ (Ilex crenata Thun b.)、ナガバイヌツゲ (Ilex maximowiczicziana Loe s.)、ムニンイヌツゲ (Ilex matanoana Makino)、ナ ナミノキ (Ilex chinensis Sims)、クロソヨゴ (Ilex sugerokii Maxim.)、ソヨゴ (Ilex pedunculosa Mi q.)、クロガネモチ(Ilex rotunda Thunb.)等が挙げ られるが、モチノキ属に属する植物であれば特にこの植 物に限定されるものではない。

【0017】 本発明で利用しうる各植物の各種抽出物は、各植物の花、全草またはその葉、枝、樹皮、根等の1または2以上の箇所(以下「原体」と称する)を乾燥し、または乾燥することなく粉砕した後、水および/ま

たはメタノール、エタノール、プロパノール等の低級アルコールまたは低級アルコール水溶液、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、グリセリン等の多価アルコール、または多価アルコール水溶液、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン、酢酸エチル等のアルキルエステル、ベンゼン、ヘキサン等の炭水化物、ジエチルエーテル等のエーテル類、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化アルカン等を単独および/または2種類以上の溶媒を任意に組み合わせて使用することがで

【0018】 本発明で利用しうる各植物の抽出液は、植物原体1に対して、抽出溶媒は1~100倍量で浸し、加温または常温で抽出し、各種抽出液を得た。そして、各種抽出物は、減圧濃縮した後、凍結乾燥して、それぞれの抽出物を得た。

【0019】 本発明にかかるペプチジルアルギニンデ イミナーゼ活性の活性化剤、フィラグリン分解促進剤、 NMF 成分産生促進剤である各種有効成分(各植物の各 種抽出物)の配合量(含有量)は、前記有効成分の種類 および/またはその組合せ、ならびにその使用目的、実 施態様、使用形態、使用回数等々に応じて変動させるこ とができるので、特に限定されるものではない。原則的 には、有効量存在すればよいことになるが、各種植物抽 出物の含有量は、固形分として好ましくは0.0001~10重 量%(以下、単に「%」で示す)の範囲であり、より好ま しくは0.001~5%の範囲である。この範囲であれば、本 発明の効果がより顕著に発現する。含有量が0.0001%未 満であると充分な効果が発揮されず、10%以上加えても 効果はほぼ一定である。抽出液を使用する場合は、溶質 である乾燥固形物の含有量が上記範囲内であれば、その 抽出液濃度は何ら限定されるものではない。さらにま た、本発明にかかる有効成分(各植物の各種抽出物)は 1種類でも作用効果を発揮することができるが、2種類 以上の有効成分を適宜組み合わせて利用することより、 優れた相乗効果を奏することができる。もとより、本発 明にかかる有効成分(各植物の各種抽出物)は、公知の 保湿剤(ヒアルロン酸等のムコ多糖類、コラーゲン等の タンパク質、セリン等のアミノ酸、グリセリン、トレハ ロース等の多価アルコールまたは糖類、およびそれらの 誘導体、尿素、リン脂質、糖脂質、セラミドの1種また は2種以上)と併用することにより優れた相乗効果を奏 することもできる。

【0020】 本発明にかかる化粧料の適用範囲は、特に限定されない。つまり、本発明の有効成分が有する作用効果に応じて各作用効果を利用できる全ての化粧料に適用できる。

【0021】 例えば、本発明にかかる各種有効成分の 1種または2種以上を各種化粧料基剤などに配合して、 クリーム、乳液、化粧水、パック剤、洗顔料などの各種 基礎化粧料、ファンデーション、ほほ紅、口紅、白粉な

10

きる。

0

どの各種メーキャップ料、洗髪料、養毛剤、シャンプ 一、リンスなどの各種頭髪用化粧料、石鹸、美爪料、オ ーデコロンなどその他化粧料に対して広範囲に適用でき るが、ここに挙げた例に限定されるものではない。ま た、前記各種化粧料の実施態様は、溶液、エマルジョ ン、軟膏、オイル、ワックス、ゾル、ゲル、パウダー、 スプレーなどの各種態様で適用できるが、ここに挙げた 例に限定されるものではない。

【0022】 次に、実施例によりこの発明をさらに詳 細に説明するが、この発明はこれらの実施例により制限 10 されるものではない。なお、実施例中の部は、特に断り のない限り重量部を示す。

[0023]

【実施例1】A. 各種植物抽出物の調製例

#### (1) 調製例1(水抽出物)

前記各植物の原体5gを円筒濾紙に入れ、精製水100mlに 浸し、60℃で14時間加熱抽出して口液を得た。この操作 を3回繰り返し、全ての口液を合せて凍結乾燥して各植 物の水抽出物を得た。

【0024】(2)調製例2(各種50容量%エタノール 20 水溶液抽出物)

前記各植物の原体5gを円筒濾紙に入れ、50容量%エタノ ール水溶液100m1に浸し、60℃で19時間加熱抽出してロ 液を得た。この操作を3回繰り返し、全ての口液を合せ て凍結乾燥して各植物の50容量%エタノール水溶液抽出 物を得た。

【0025】(3)調製例3(各種50容量%酢酸エチル エタノール溶液抽出物)

前記水抽出物における抽出操作において、水の代わりに 酢酸エチル:エタノールの1:1容量比の溶液を使用し 30 た。全ての抽出液を合せて可能な限り溶媒を留去、濃縮\*

\*した後、各植物の各種50容量%酢酸エチルエタノール溶 液抽出物を得た。

【0026】 B. ペプチジルアルギニンデイミナーゼ の活性測定方法

ペプチジルアルギニンデイミナーゼは、次の反応を触媒 する。

アルギニン残基 $+H_2$ 0  $\rightarrow$  シトルリン残基 $+MH_3$ ペプチジルアルギニンデイミナーゼは、表1.に示した 反応液を用いて55℃で30分反応させた後、0.1m1の60% (w/v) 過塩素酸を添加して反応を停止した後、0.2mlの 75mM2,3-ブタンジオンモノオキシム (BMO) を使ってシ トルリン残基を発色させて波長490nmにおける吸光度を 測定した。検量線は1mMのL-シトルリンを用いた。

【0027】 酵素1uintは、pH7.2、55℃で、1時間あ たりにベンゾイルアルギニンエチルエステル (N-α-Ben zoyl-L-Arginine Ethyl Ester) から生成する1 μ molの ベンゾイルシトルリンエチルエステル (N-α-Benzoyl-L -Citrulline EthylEster) の量とした。

[0028]

【表1】

	ペプチジルアルギニンティミナーゼの反応液	
538.5mM	トリス塩酸緩衝液(pH7.2)	130 µl
70mM	塩化カルシウム	الم 100
70mM	ジチオトレイトール	100 µi
70m M	ベンゾイルアルギニンエチルエステル	100,441
0.1mg/ml	供試料液(各植物の各種抽出物60容量%エタノール水溶液)	70 µ1
1.5unit/mi	情製ペプチジルアルギニンディミナーゼ酵素液	200 /41
	全量	700 µ1

【0029】 それぞれの0.1mg/ml供試料液(各植物の 各種抽出物50容量%エタノール水溶液)について、ペプ チジルアルギニンデイミナーゼ活性を比較評価した。な お、対照区(ブランク)として50容量%エタノール水溶 液を試験に供した。

[0030]

【表2】

植物抽出物(n=3)	酵素活性測定系中での最終濃度	ベブチジルアルギニン
(50%容量エタノール水溶液抽出)		ディミナーゼ相対活性率(%)
ブランク (水または50%容量エタノール水溶液		100
サクラ(ソメイヨシノ)	0.01%	tok) 33
サクラ(ヤエザクラ)	0.01%	
サクラ(アンズ)	0.01%	
サクラ(ウメ)	0.01%	*110
サクラ(モモ)	0.01%	*11
(チṣṣウ <sup>狙1</sup>	0.06%	<b>**</b> 13
スミレ(ニオイスミレ)	0.01%	*410
スミレ(サンシキスミレ)	0.01%	*11
Eチノキ(llexintegra Thunb.)	0.01%	*100
Eチノキ(苦丁茶)	0.01%	*10
/コギリソウ	. 0.01%	*10
/コギリソウ(セイヨウノコギリソウ)	0.01%	*100
イトラン(Yucca mohavensis Sarg)	0.01%	*100
コゴメグサ (Euphrasia officinalis L)	0.01%	104

有意水準33で検定した結果(n=3)、有意であったものについては\*で示す。\*: P < 0.05 有意水準1%で検定した結果(n=3)、有意であったものについては\*\*で示す。\*:P < 0.05

【0031】 表2は本発明にかかる植物の各種植物抽 出物を添加した場合のペプチジルアルギニンデイミナー ゼ活性を測定した結果である。前記表2におけるペプチ ジルアルギニンデイミナーゼ相対活性率(%)が100% 以上の値を示す植物抽出物に対して、本発明にかかる 「ペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化 剤」、「フィラグリン分解促進剤」、「NMF成分産生 促進剤」、「保湿剤」として有効な植物抽出物であるこ とが認められた。すなわち、本発明にかかる各種植物の 各種抽出物にペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の 50 たは2種以上を有効成分として含有することを特徴とす

活性化効果、言い換えると、フィラグリン分解促進効 果、NMF成分産生促進効果が認められた。特にサクラ 属植物(ソメイヨシノ)、サクラ属植物(ヤエザク ラ)、イチョウ (Ginkgo biloba L.)の抽出物では、そ の効果は非常に高かった。よって、植物抽出物群として は、サクラ属植物、スミレ属植物、ノコギリソウ属植 物、イトラン属植物、コゴメグサ属植物、モチノキ属植 物およびイチョウ (Ginkgo biloba L.)からなる植物よ り、抽出された各種植物抽出物群より選択された1種ま

るペプチジルアルギニンディミナーゼ活性の活性化剤、 フィラグリン分解促進剤、NMF成分産生促進剤を有効 成分とする保湿組成物が提供できる。

【0032】 本発明にかかる各植物の抽出物は、いず れも複合物であり、前述のとおり、ペプチジルアルギニ ンデイミナーゼ活性の活性化、フィラグリン分解促進、 NMF成分産生促進、保湿効果があり、また熱安定性も良 く、安全性の高い化粧料を提供することができるという 卓越した特性を有する。

# [0033]

【作用】 本発明にかかる各植物の各種抽出物は、前述 のとおり、ペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の活 性化効果を有し、安全性が高く、かつ安定であるペプチ ジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化剤または、フ ィラグリン分解促進剤または、NMF成分産生促進剤を有 効成分とする化粧料を提供することができ、よって皮膚 の水分保持機能を亢進させ、皮膚の乾燥を防ぎ、皮膚の 保湿能を高め、肌荒れ、皮膚の老化を本質的に予防また は改善させることができる。

[0034]

# 【実施例2】

【保湿効果確認試験】累積塗布におけるヒトによる保湿 効果

本発明にかかる各植物の各種抽出物は、前述のとおり、 インビトロ (in vitro) 試験においては、ペプチジルア ルギニンデイミナーゼ活性の活性化効果を有し、ペプチ ジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化剤または、フ ィラグリン分解促進剤または、NMF成分産生促進剤とし て有効であることがわかった。そこで、これら有効成分 を配合した化粧料を作成し、被験者に連続塗布して、イ 30 ンビボ (in vivo) での効果を調べる目的で、ヒトによ る保湿効果確認試験を行った。被験者として、各試料ご とに軽度の弱乾性肌である22~59歳の女性64名をそれぞ れ無作為にA群(16名を2組)、B群(16名を2組)に分 け、A群には顔面左側に下記比較品1を、顔面右側に下 記本発明品1または本発明品2を、B群には顔面左側に 下記比較品2を、顔面右側に下記本発明品1または本発 明品2を1日2回(朝、夜)連続1ヶ月間それぞれ使用し てもらい、表3、表4に示すような項目、(イ)かさつ

き、(ロ)しっとり感について評価してもらった。尚、\*40

\*本発明品1に配合した披験物質としては、本発明効果の 最も高かったサクラ (ソメイヨシノ) 固形分1重量%の5 0容量%エタノール水溶液抽出物(表3)と本発明品2 に配合した披験物質としては、本発明効果の最も低かっ たコゴメグサ属の(Euphrasia officinalis L.)固形分 1重量%の50容量%エタノール水溶液抽出物(表4)を 用いた。また、比較品2に配合した披験物質としては、 公知の保湿剤の代表として、ヒアルロン酸固形分1重量 %水溶液を用いた。本発明の実施例と比較対象のための 10 比較例について、処方と製法を記す。本発明品1、2と 比較品1、2の化粧水についての処方をまとめて表5に 示す。

# [0035]

#### 【表3】

20

A詳	本発明。	品1 比較品1
(イ)かぎつぎ		
かさつきが顕著に改善された	48	0名
かさつきが改善された	8名	0名
かさつきがやや改善された	2 <del>名</del>	2名
変化を感じない	2-6	14-6
(口)しっとり感	·	
非常にしっとりしている	10名	0名
しっとりしている	48	0名
ややしっとりしている	12	4名
変化を感じない	11名	12名
(表中の数値は人数を表す。)		
B#	本 発明 3	41 比較品。
(イ)かさつき		
かさつきが顕著に改善された	5名	0名
かさつぎが改善された	6-8	1名
かさつきがやや改善された	38	5名
	1.46	10名
変化を感じない		1
(ロ)しっとり感		1
(ロ)しっとり感	9-6	1-8
(ロ)しっとり感 非常にしっとりしている しっとりしている	3.43	1名 2名
変化を感づれ、 (ロ)しっとり懸 非常にしっとりしている しっとりしている でしっとりしている 変化を感びない	9名 3名 2名 2名	1名 2名 7名 6名

#### [0036]

# 【表4】

A##	本発明品	比較
(イ)かさつき		ĺ .
かさつきが顕著に改善された	2-6	0名
かさつきが改善された	5-6	1名
かさつきがやや改善された	7名	2名
変化を感じない	2名	13名
(ロ)しっとり感		
非常にしっとりしている	5名	0名
しっとりしている	5毛	0名
ややしっとりしている	5名 1名	3名
変化を感じない	1名	13名
(表中の数値は人数を表す。)		
B <b>!</b>	本発明品	11125
(イ)かさつぎ	1	
かさつさが顕著に改善された	22	0名
かざつきが改善された	6-5	2名
かさつきがやや改善された	5-名	6名
変化を感じない	3-45	8名
		ſ
(ロ)しっとり感		
	4-18.	1名
非常にしっとりしている	5名	2名
(ロ)しっとり感 非常にっとりしている しっとりしている ややしっとりしている 変化を感びない		

#### [0037]

【表5】

化粧水の処方				
配合成分	本発明品1	本発明品2	比較品1	比較品2
被験物質(サクラ(ソメイヨシノ)固形分1重量%の50容量%エタノール水溶液抽出物	1.0	-		-
被験物質(コゴメグサ属の(Eupharasia officinalis L.) 固形分1重量kの60容量kエタノールオペ溶液料	-	1.0	-	_
被験物質(ヒアルロン酸固形分1重量k水溶液)			_	1.0
グリセリン	5.0	5.0	50	5.0
ポリオキシエチレンソルピダンモノラワレート(20E0)	0.5	0.5	0.5	0.5
精製水	. 68.6	88.8	89.3	88.3
エタノール	4.5	4.5	50	5.0
防腐劑	0.2	0.2	0.2	0.2
全量	100.0	100.0	100.0	100.0

【0038】(製法)エチルアルコールに活性剤(ポリ オキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.

0))、防腐剤を加えて均一に溶解する。これに、あらか じめ溶解していた水層部 (精製水、被験物質、グリセリ 50 officinalis L.) 抽出物を配合した本発明の化粧水は、

ン)を加え溶解する。

【0039】結果は表3、表4より明らかなように、サ クラ(ソメイヨシノ)抽出物、コゴメグサ(Euphrasia

14

13

皮膚に連用することにより、かさつき、しっとり感のいずれの項目においても対照品(ブランク)である比較品 1より高い保湿・肌荒れ改善効果が認められた。また、さらに公知の保湿剤の代表であるヒアルロン酸配合のものより、優れた保湿・肌荒れ改善効果が認められた。特にサクラ(ソメイヨシノ)抽出物配合の本発明品 1 は、かさつきとしっとり感の項目で改善の度合いが著しく高かった。

【0040】 次に、本発明にかかるペプチジルアルギニンデイミナーゼ活性の活性化剤、フィラグリン分解促 10 進剤、NMF成分産生促進剤である新しい保湿剤を用いて、本発明にかかる化粧料を作製した。なお、配合割合は重量部である。下記に処方例を示すが、本発明はこれに限定されるものではない。

[0041]

【表6】処方例1

化粧水	
<組成>	重量部
サクラ(ソメイヨシノ)50容量%エタノール水溶液抽出物	5.0
グリセリン	5.0
ポリオキシェチレンソルピタンモノラウレート(20EO)	1.5
精製水	<b>残量</b>
エタノール	5.0
防腐劑	適量
全量	100.0

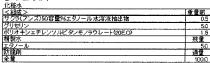
[0042]

【表7】処方例2

化粧水	
<組成>	重量部
サクラ(ヤエザクラ)水抽出物	2.0
グリセリン	5.0
ポリオキシェチレンソルビタンモノラウレート(20EO)	1.5
精製水	残量
エタノール	5.0
防腐剤	適量
全量	100.0

[0043]

【表8】処方例3



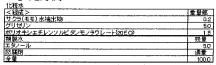
[0044]

【表9】処方例4



[0045]

【表10】処方例5



[0046]

# 【表11】処方例6

15世小	
<組成>	重量部
イチョウ50容量%1,3-ブチレングリコール水溶液抽出物	2.0
グリセリン	5.0
ポリオキシェチレンソルビタンモノラウレート(20EO)	1.5
精製水	残量
エタノール	5.0
防腐剤	通量
全量	100,0

[0047]

【表12】処方例7

化粧水	
<組成>	重量部
スミレ(ニオイスミレ)50容量%エタノール水溶液抽出物	2.0
グリセリン	5.0
ポリオキシェチレンソルビタンモノラウシート(20EO)	1.5
精製水	残量
エタノール	5.0
防腐剤	適量
全量	100.0

[0048]

【表13】処方例8

<組成>	重量部
スミレ(サンシキスミレ)水抽出物	0.5
グリセリン	5.0
ポリオキシェチレンソルビタンモノラウレート(20EO)	1.5
精製水	残量
エタノール	5.0
防腐剤	適量
<del>수</del> 量	100.0

20

30

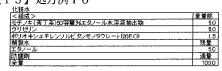
[0049]

【表14】処方例9

化粧水  <組成>	重量部
モチノキ(lexintegra Thunb)50容量%エタノール水溶液抽出物	0.01
グリセリン	5.0
ポリオキシェチレンソルビタンモノラウレート(20EO)	1,5
精製水	残量
エタノール	5.0
防魔剤	適量
全量	100.0

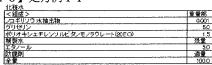
[0050]

【表15】処方例10



[0051]

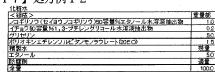
【表16】処方例11



40

[0052]

【表17】処方例12



[0053]

50 【表18】処方例13

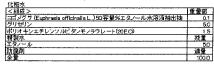
9.5 通量

15

<u>化粧水</u> <組成>	重量部
イトラン(Yucca mohavensis Sarg)50容量%エタノール水溶液抽出物	10.0
グリセリン	5.0
ポリオキシェチレンソルビタンモノラウレート(20EO)	1.5
精製水	残量
エタノール	5.0
防腐剤	浦暈
全量	100.0

[0054]

【表19】 処方例14



[0055]

【表20】処方例15



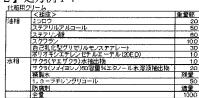
【0056】(製法)各処方例とも、前記原料を精製水 20 に加え均一に混合する。

[0057]



[0058]

【表22】処方例17



【0059】(製法)各処方例とも、前記水相の原料を 混合し、加熱して80℃に保ち水相部とする。一方、油相 の原料を混合し、加熱溶解して80℃として油相部とす る。この油相部を前述の水相部に加えて乳化し、30℃ま で冷却し化粧用クリームを得る。

[0060]

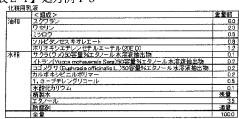
【表23】処方例18

化粧用乳液 重量部 ボリオキシェチレンセチルエーチルのE(O) サクラ(ヤェザクラ)50容量%エタノール水溶液抽出物 ノコギリソウ(セイヨウノコギリンウ)50容量%エタノール水溶液抽出物 イトラン(Yuzos mohovoreis Sarg)80容量%エタノール水溶液抽出物 コゴダヴ(E)throata afficient。 1908年8年27年1 0.2 0.2 0.1 0.2 0.5

16

[0061]

【表24】処方例19



[0062]

【表25】処方例20

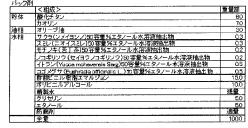


【0063】(製法)各処方例とも、前記水相の原料を 混合し、加熱して80℃に保ち水相部とする。一方、他の 原料を混合し、加熱溶解して80℃として油相部とする。 30 この油相部を前述の水相部に加えて乳化し、30℃まで冷

却し化粧用乳液を得る。

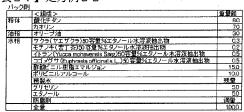
[0064]

【表26】処方例21



[0065]

【表27】処方例22



テーマコート (参考)

#### [0066]

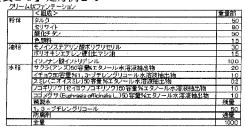
【表28】処方例23



【0067】(製法)各処方例とも、水相の原料を混合 まで攪拌してパック剤を得る。

# [0068]

【表29】処方例24



[0069]

【表30】処方例25



\*30

20

\*【0070】(製法)油相の一部と粉体を3本ロールミ ルにかけ、残りの油相を加え加熱溶解させ、80℃に保 つ。次に、加熱溶解した水相を徐々に加えて80℃で乳化 し、これを攪拌しながら室温まで冷却して、クリーム状 ファンデーションを得る。

18

# [0071]

【発明の効果】 各植物の各種抽出物が有するペプチジ ルアルギニンデイミナーゼ活性を活性化する作用を示す フィラグリン分解促進、NMF成分産生促進効果の特性 し、均一にする。さらに他の原料を混合し、均一になる 10 に基づき、皮膚の水分保持機能を亢進させ、皮膚の乾燥 を防ぎ、皮膚の保湿能を高め、肌荒れ、皮膚の老化を本 質的に予防または改善させるのに有効である優れた保湿 組成物が提供できる。しかも、前記保湿組成物は、各植 物の各種抽出物に含まれる天然物であるために安全、熱 などに安定であり、副作用も少なく、化粧料はもとより 医薬・食品の技術分野等にも広く途を拓くなど、発明の 目的を達成する顕著な効果を奏でる。

フロントページの続き

(51) Int.C1. FI識別記号 A 6 1 K 35/78 A 6 1 K 35/78 В W A 6 1 P 17/16 A 6 1 P 17/16 43/00 107 43/00 1.07

F ターム(参考) 4B018 MD61 ME10 ME14 MF01

4C083 AA111 AA112 AA122 AB032

AB242 AB442 ACO22 ACO72

AC102 AC122 AC182 AC442

AD092 AD112 AD332 CC01

CCO4 CCO5 CCO7 CC12 DD23

DD27 DD31 EE06 EE12

4C088 AB02 AB12 AB26 AB37 AB52

AB89 AC03 AC04 AC05 AC06

AC11 BA08 BA09 BA10 CA05

CAO6 CAO7 CA11 MAO7 MA17

MA28 MA63 NA14 ZA89 ZB22